

Untersuchungen zur Pathogenese des Sodbrennens

von
Gerd Lux
aus Berlin

1969 № 169



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554222_0013

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. L. Demling

UNTERSUCHUNGEN ZUR PATHOGENESE
DES SODBRENNENS

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Gerd Lux
aus Berlin

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke

Referent: Professor Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Februar 1969

M E I N E N

E L T E R N

I N

D A N K B A R K E I T

G E W I D M E T

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Methodik	3
Ergebnisse	7
Diskussion	14
Zusammenfassung	21
Literaturangaben	22
Lebenslauf	29

Sodbrennen ist das häufigste Symptom des Ösophagus (3,21,66). Seine Ätiopathogenese ist bis heute unklar geblieben (32,33,39, 62,66). Als Sodbrennen (pyrosis, heartburn) bezeichnet man ein brennendes Gefühl, meist unter dem distalen Sternum, das sich bis zur Dysphagie steigern kann. Es wird vor allem durch gewürzte Speisen, Alkohol und Süßigkeiten provoziert. Die Beschwerden sind abhängig von der Körperlage. Sie verschlimmern sich im Liegen und bessern sich bei aufrechter Körperhaltung.

Viele halten Sodbrennen für das Symptom einer - vorwiegend durch Reflux von Mageninhalt hervorgerufenen - Ösophagitis (12,67,72), andere für ein häufiges Begleitsymptom refluxbedingter (61) oder neuromuskulärer (36,46,54) Dyskinesien der unteren Speiseröhre. Die unterschiedlichen Auffassungen erklären sich - mindest zum Teil - dadurch, daß nicht genügend zuverlässige Symptome (klinische, röntgenologische oder auch endoskopische) zur Diagnose herangezogen wurden. Die für die Diagnose Ösophagitis allein aussagekräftige Biopsie wurde und wird vielfach als zu gefährlich abgelehnt.

Diagnostische Schwierigkeiten können bei der Abgrenzung Ösophagealer von präcordialen Beschwerden entstehen. Man ist deshalb seit Hurst (1911) (29) und Ch. Jones (1926) (36) um einen Test für Sodbrennen bemüht. Die Dilatation des distalen Ösophagus (balloon distention) ist meist nicht in der Lage, bei entsprechenden Patienten Sodbrennen zu provozieren (5,38). Heute verwendet man die Ösophagus-Perfusion nach Bernstein (8) zur Differenzierung Ösophagealer und cardialer Symptome. Hierbei soll 0,1 n HCl im distalen Ösophagus Sodbrennen auslösen.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte auf Grund entsprechender Untersuchungen zu folgenden Fragen Stellung genommen werden:

1. Findet sich ein morphologisches Substrat des Symptoms Sodbrennen, mit anderen Worten, sind Ösophagitis und Sodbrennen korreliert?
2. Stehen die Beschwerden bei Perfusion der distalen Speiseröhre

mit sauren oder alkalischen Lösungen in Relation zu dem Symptom Sodbrennen und dem bioptischen Befund der distalen Speiseröhre?

3. Besteht eine Korrelation zwischen induziertem Sodbrennen und der Motilität der Speiseröhre?

M e t h o d i k

1. Zur histologischen Untersuchung der distalen Ösophagus-schleimhaut wurden mit der Biopsiesonde nach Henning und Heinkel Mucosapartikel mit einem Durchmesser von etwa 2 mm entnommen. Die Excision erfolgte aus dem distalen Ösophagus, etwa 35 cm vom Oberkieferrand entfernt. Der verwendete Unterdruck betrug 250 mmHg für die Dauer von 3 - 5 Sekunden. Gleichzeitig wurde auch stets eine Gastrobiopsie durchgeführt und zwar mit derselben Sonde, 50 - 55 cm vom Oberkieferrand entfernt mit einem Unterdruck von 400 mmHg. Entnommen wurden zumeist zwei oder mehr Schleimhautpartikel, die sofort in einer 4%igen Formalinlösung aufgefangen wurden. Nach 4 - 6 stündiger Fixierung erfolgte die Einbettung in Paraffin über die aufsteigende Alkoholreihe. Nach Anfertigung von Stufenschnitten wurde mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Die Magenschleimhaut wurde histologisch nach den üblichen Kriterien in die drei Diagnosegruppen: Normale Magenschleimhaut, Oberflächen-gastritis und atrophische Gastritis unterteilt (18,24). Die Diagnose einer Ösophagitis basiert im wesentlichen auf einem vermehrten Zellgehalt in der Tunica propria. Granulozyten sprechen für einen akuten, Lymphozyten mit Plasmazellen für einen chronischen Prozess. Abschilferung des Oberflächenepithels, Ödem und Fibrose der Tunica propria, sowie leichte perivasculäre Lymphozyteninfiltration wurden nicht im Sinne einer Entzündung gedeutet (Abb. 1 a-c).

2. Der Perfusionstest nach Bernstein (8,10) wird beim sitzenden Patienten durchgeführt. Das Sondenende liegt 30 - 35 cm distal der Nares im Ösophagus. Die Sonde ist hinter dem Rücken des Probanden über einen 2-Wege-Hahn mit zwei Infusionsflaschen (0,9% NaCl und 0,1 n HCl) verbunden. Zu Beginn werden 5,0 - 7,6 ml/min. NaCl 15 bis 30 Minuten lang perfundiert, danach 0,1 n HCl, zunächst 15 Minuten in der gleichen, anschließend in der doppelten Geschwindigkeit. Der Test wird beendet und gilt als positiv, wenn die spontanen substernalen Beschwerden ausgelöst werden. Er ist negativ, wenn auch nach 30 Minuten Perfusion mit HCl keine Symptome aufgetreten sind. Werden bei beschwerdefreien Probanden Ösophageale Symptome provoziert, wird der Test als "positive unrelated" bewertet.

Die vorliegende Untersuchungsreihe wurde mit 0,9%iger NaCl-Lösung, 0,1 n HCl und 0,1 n NaOH (4-5 ml/min.) und Oxybuprocain (Novesin^R) (2-3 ml/min.) durchgeführt. Die Sonde lag 35 cm vom Oberkieferrand entfernt in der Speiseröhre. Zu Beginn wurden 10 Minuten lang Kochsalzlösung, danach über 30 Minuten oder bis zum Auftreten von Sodbrennen 0,1 n HCl perfundiert. Gab der Proband Sodbrennen an, wurde 10 Minuten lang Oxybuprocain (Novesin^R) und nach einem Intervall von 10 Minuten wiederum 0,1 HCl bis zum Einsetzen von retrosternalem Brennen gegeben. Nach 10minütiger Pause wurde der Test mit 0,1 n NaOH wiederholt. Über die zu erwartenden Beschwerden war der Patient nicht orientiert. Er wurde gebeten, Beschwerden wie Druckgefühl, Brennen oder Stechen im Bereich von Thorax und Epigastrium anzugeben. Wurde "Brennen" gemeldet, galt der Test als positiv.

3. Die endösophageale Manometrie wurde mit Cournand-Katheter (open tipped), Statham-Element und Elektromanometer während des Perfusionstestes durchgeführt. Registriert wurde fortlaufend mit einem Multi-Pen-Recorder. Die Messpunkte lagen 30-40 cm distal der oberen Zahnreihe und waren 5 cm von einander entfernt. Der Proband lag während der Untersuchung und zeigte retrosternales "Brennen" durch Armheben an.

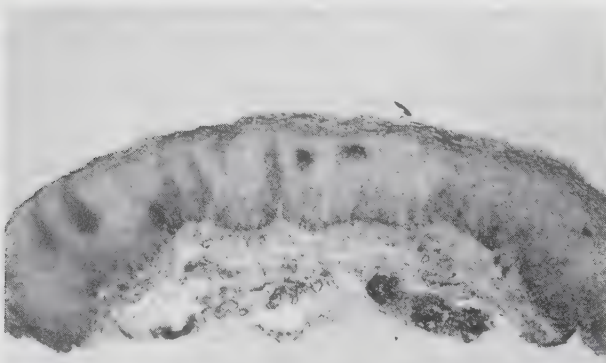


Abb. 1a: Normale Ösophagusschleimhaut

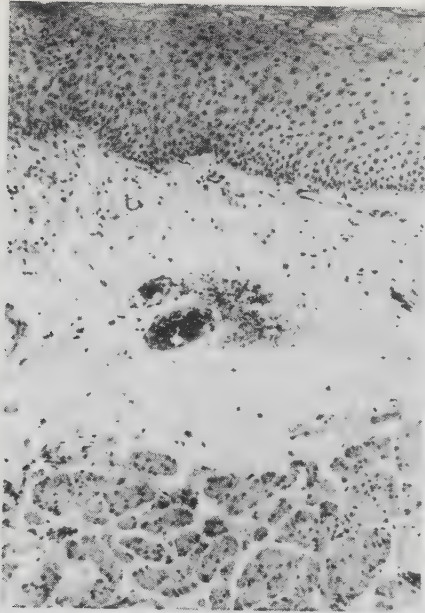


Abb. 1 b : Ödem der Tunica propria

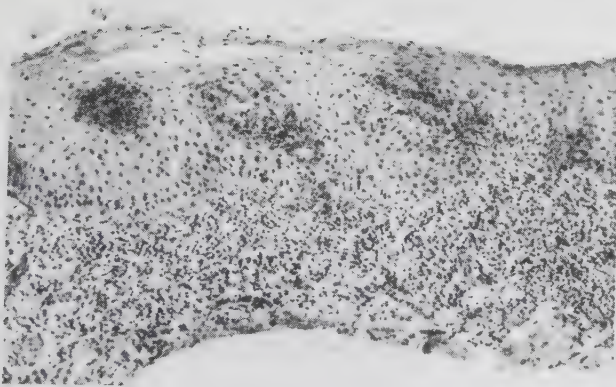


Abb. 1 c : Ösophagitis
Entzündliche Infiltration des stratum
proprium, Auflockerung der lichtungs-
nahen Epithelschichten.

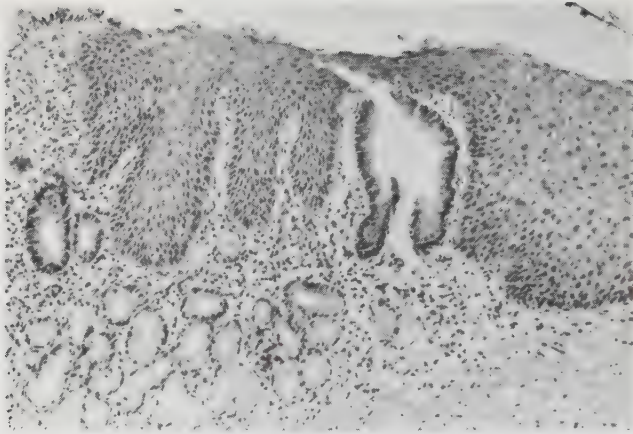


Abb. 2: Grenze zwischen Cardia- und Ösophagus-
schleimhaut. Entzündliche Infiltration
lediglich des stratum proprium der Car-
diaschleimhaut.

E r g e b n i s s e :

1. Die Ergebnisse der bioptischen Untersuchung am Ösophagus sind in Tabelle 1 aufgeführt. Bei 74 Patienten mit Sodbrennen

Schleimhautmorphologie bei Patienten

mit und ohne Sodbrennen

	Fälle	Normale Schleimhaut	Oedem, Fibrose Epithelalteration	Oesophagitis
+ Sodbrennen	74	53	14	7
- Sodbrennen	76	59	12	5

Tab. 1 : Schleimhautmorphologie des distalen Ösophagus bei Patienten mit und ohne Sodbrennen in der Anamnese.

in der Anamnese ergab die Biopsie in 53 Fällen einen normalen Befund. Bei 14 Patienten zeigten sich Veränderungen wie Epithelabschilferung, Ödem, Fibrose oder leichte perivaskuläre Lymphozyteninfiltration. Nur 7 mal lag bioptisch eine Ösophagitis vor. In der Kontrollgruppe fand sich bei 76 Probanden 5 mal eine Ösophagitis und 12 mal die oben beschriebenen, nicht entzündlichen Alterationen. Die morphologischen Veränderungen der distalen Speiseröhre waren demnach bei Patienten mit und ohne Sodbrennen in der Anamnese gleich nach Art und Häufigkeit.

Die Gegenüberstellung von Magen- und Ösophagusschleimhaut zeigt Tabelle 2. Bei 128 Patienten mit normaler Ösophagusbiose fand

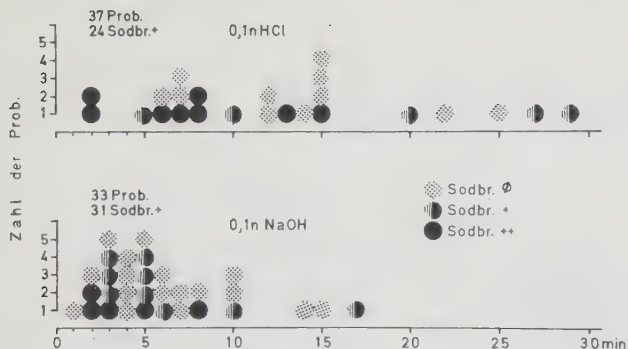
Ösophagobiopsie	GASTROBIOPSIE		
	normal	Oberflächen- gastritis	atroph. Gastritis
normal 128	55	56	17
Ösophagitis 13	7	6	—
Oedem, Fibrose Epithelalteration 25	14	10	1

Tab. 2: Schleimhautmorphologie des Magens und des Ösophagus im Vergleich.

sich 55 mal eine normale Magenschleimhaut, 56 mal eine Oberflächen-gastritis und 17 mal eine atrophische Gastritis. Bei den 25 nicht entzündlichen Alterationen ergab die Gastrobiopsie 14 mal normale Magenschleimhaut, 10 mal Oberflächengastritis und 1 mal atrophische Gastritis. Bei 13 Fällen mit histologisch gesicherter Ösophagitis war die Magenmucosa 7 mal normal und 6 mal im Sinne einer Oberflächengastritis verändert. Offenbar ist die Magenschleimhaut für Entzündungsreize wesentlich anfälliger als die Ösophagusschleimhaut. Der gastroösophageale Übergang scheint gegenüber Infiltrationen eine natürliche Schranke darzustellen. Besonders eindrucksvoll kommt dies in einem Biopsiestück zum Ausdruck, das gerade diesen Bereich umfasst (Abb. 2). Hier findet sich eine Infiltration der Tunica propria des Magens, die des Ösophagus weist keinen vermehrten Zellgehalt auf.

2. Traten während des Perfusionstestes Beschwerden auf, beschrieben sie die Probanden meistens als "Brennen". Spontanes und induziertes Sodbrennen wurden als gleichartig empfunden. Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse des Perfusionstestes mit Berücksichtigung

PERFUSIONSTEST



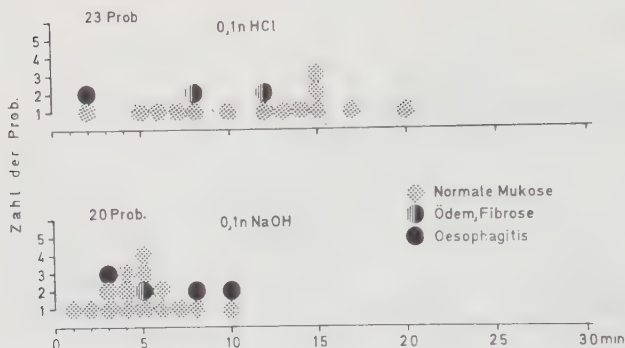
Tab. 3 : Perfusionstest - spontanes Sodbrennen.

spontan auftretenden Sodbrennens. 17 Patienten gaben Sodbrennen in der Vorgeschichte an. Bei 4 Probanden mit mittel- bis gering-gradigen Beschwerden konnten mit HCl keine Symptome ausgelöst werden. 8 Patienten, die über starke Symptome klagten, gaben retrosternales Brennen in der ersten Hälfte des Testes an. Die Kontrollgruppe umfaßte 20 Versuchspersonen. Bei 9 von ihnen verlief der Test negativ, bei den restlichen 11 betrug die Perfusionsdauer zwischen 6 und 25 Minuten bis ösophageale Symptome ausgelöst wurden.

NaOH wurde bei 14 Patienten mit Sodbrennen und 19 Kontrollpersonen perfundiert (Tab. 3). Zweimal verlief der Test negativ, 31 mal war er positiv, und zwar ausschließlich in den ersten 17 Minuten. Eine Differenzierung hinsichtlich der ösophagealen Symptome in der Vorgeschichte ist nicht möglich.

Tabelle 4 zeigt den Zusammenhang der Perfusionsdauer mit dem jeweiligen Ergebnis der Ösophagobiopsie. Von den Probanden hatten 3 bioptisch eine Ösophagitis. Einer gab während der Perfusion

PERFUSIONSTEST



Tab. 4 : Perfusionstest-Schleimhautmorphologie des dist. Ösophagus.

mit HCl nach 2 Minuten, mit NaOH nach 3 Minuten Sodbrennen an. Die beiden anderen zeigten auf HCl keine ösophagealen Symptome an, jedoch nach 6 bzw. 10 Minuten Perfusion mit NaOH. Zwei Patienten mit nicht entzündlichen Veränderungen reagierten mit retrosternalem Brennen auf HCl nach 8 bzw. 12 Minuten, auf NaOH in einem Fall nach 5 Minuten. Die Kontrollgruppe umfasste Patienten mit normaler Ösophagusschleimhaut. Hier verursachte HCl bei 6 Versuchspersonen kein Sodbrennen, bei 14 war der Test in den ersten 20 Minuten positiv. Mit NaOH traten Symptome bei 15 Probanden innerhalb der ersten 10 Minuten auf; eine Versuchsperson zeigte keine Reaktion.

Somit zeigt sich beim Perfusionstest weder mit HCl noch mit NaOH ein Unterschied zwischen Probanden mit und ohne histologisch nachweisbaren Veränderungen.

Mit NaOH wurde Sodbrennen fast immer schneller provoziert als mit Säure. In 8 Fällen ließ sich allein mit NaOH retrosternales Brennen erzeugen. Zwei Versuchspersonen gaben auch nach 30minütiger Perfusion mit NaOH kein retrosternales Brennen an.

Die Perfusionsdauer bis zum Auftreten von Beschwerden war nach Applikation des Lokalanästheticums Oxybuprocain durchwegs verkürzt (Tab. 5). Sie sank bei Säureperfusion von 11 Minuten im

Perfusionstest

Sodbrennen pos.

	Lokalanästh. (Novesin®)		Wilcoxon-Test
	vor	nach	
0,1n HCl	11,1 ± 5,1	8,4 ± 3,6	P < 0,02 n = 16
0,1n NaOH	7,7 ± 4,5	5,1 ± 2,6	P < 0,02 n = 10

Tab. 5: Dauer des Perfusionstestes bis zum Auftreten von retrosternalem Brennen vor und nach Applikation von Oxybuprocain (Novesin®)

Durchschnitt auf 8 Minuten, bei Anwendung von NaOH von 8 Minuten auf 5 Minuten. Beim statistischen Vergleich (parameterfreier Paar-Vergleichstest nach Wilcoxon) ergab sich in beiden Fällen eine signifikante Verkürzung der Perfusionsdauer nach Applikation von Oxybuprocain. Demnach verhindert dieses Lokalanästheticum nicht das Auftreten von Sodbrennen während des Perfusionstestes.

3. Bei 15 Patienten wurden Motilitätsmessungen durchgeführt. Die Häufigkeit peristaltischer Wellen während der NaCl-Perfusion war individuell stark verschieden. Es wurden maximal 5 Wellen pro Minute registriert, manchmal dagegen fehlten sie über einen längeren Zeitraum fast gänzlich. Durchschnittlich passierte die Peristaltik die Meßstellen mit einer Geschwindigkeit von 2-3 cm/sec. . Es wurden jedoch auch 1 cm/sec. und 5 cm/sec. gemessen. Die Amplitude der registrierten Wellen betrug im allgemeinen 20 bis 50 mmHg, in einigen Fällen sogar bis zu 100 mmHg. Ausschläge nur einer Meßstelle sprechen für lokale Kontraktionen, wie sie während der Per-

fusion von NaCl bei fast allen Probanden beobachtet werden konnten. Bei der Perfusion mit HCl bzw. NaOH veränderte sich die Peristaltik in allen Fällen. Amplitude und Wellendauer nahmen zu, die Frequenz stieg auf das 3 bis 4 fache an. Die Geschwindigkeit der Peristaltik erhöhte sich. Zweigipfelige Wellen (Bigemini) und lokale Kontraktionen traten vermehrt auf. Die erwähnten Veränderungen standen jedoch in keiner Korrelation zum Symptom Sodbrennen. Bei allen Patienten wurde dieses 2-3 mal hintereinander ausgelöst. In keinem Falle konnte dem induzierten Sodbrennen eine auch nur für einen Patienten typische Motilitätskurve zugeordnet werden. Oft fand sich bei dem gleichen Patienten Sodbrennen begleitet sowohl von erhöhter, als auch von verminderter peristaltischer Aktivität. Auch in den beschwerdefreien Intervallen wechselte die Intensität der Peristaltik (Abb. 3 a - c).

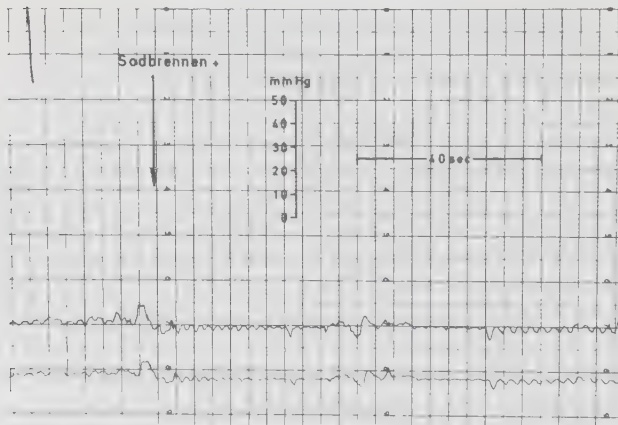


Abb. 3 a:

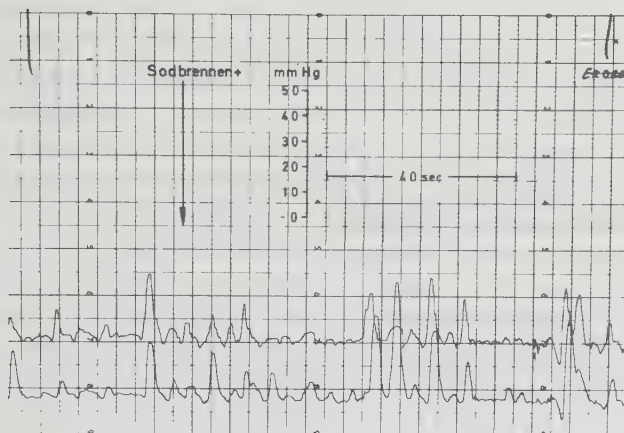


Abb. 3 b:

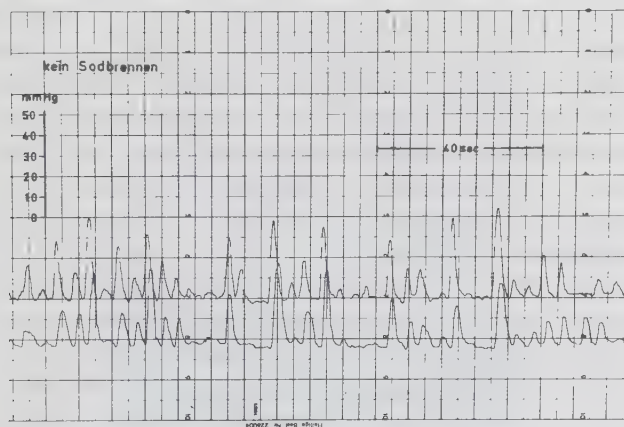


Abb. 3 c:

Abb. 3: Ösophagusmotilität während des Perfusionstestes. In Abb. 3a-c gleicher Proband, Abbildungen entsprechend dem zeitlichen Ablauf des Versuches.

D i s k u s s i o n

1. Allgemein gilt heute noch Sodbrennen als Leitsymptom einer Ösophagitis (1,3,6,22,23,37,44,59,72). Mackenzie definierte 1884 Ösophagitis als "acute idiopathic inflammation of the mucous membrane of the oesophagus giving rise to extreme odynophagia and often aphagia". Nach Mackenzie war die Ätiologie unbekannt, das hervorstechendste Symptom eine Odynophagie - quälend brennender oder bohrender Schmerz - bei jedem Versuch zu schlucken oder die Larynxmuskulatur zu bewegen (4). Asher Winkelstein (72) wies 1935 auf die Möglichkeit einer peptischen Genese der Ösophagitis hin. Bei 5 der von ihm vorgestellten Patienten mit retrosternalen Beschwerden, Sodbrennen und Hyperchlorhydrie fand sich jeweils histologisch eine Ösophagitis.

Neuere biopsische Untersuchungen über die Korrelation von Sodbrennen und Schleimhautmorphologie der distalen Speiseröhre sind noch sehr selten. Castro (12) fand bei 78 Schwangeren mit diesem Symptom fast ausschliesslich eine entzündlich veränderte Ösophagusschleimhaut. Nach Palmer (54) verläuft die Ösophagitis häufig - genaue Zahlen sind schwer zu bestimmen - ohne Beschwerden. Sind solche vorhanden, kommt es nur in einem Viertel der Fälle zu brennendem Schmerz unter dem distalen Sternum. Siegel (61) stellte bei 18 von 25 Patienten mit Sodbrennen und bei 3 von 8 Patienten aus der Kontrollgruppe eine histologische Ösophagitis fest und lehnt daher eine entsprechende Korrelation ab. Ähnliche Ergebnisse weist eine allerdings sehr kleine Biopsiereihe von Cohen (14) auf.

Ähnlich unterschiedlicher Auffassung sind jene Autoren, welche die distale Speiseröhre endoskopisch untersuchten. Beobachtungen an 15 schwangeren Frauen ergab vollständige Übereinstimmung von Klinik und endoskopisch sichtbaren morphologischen Veränderungen (44). Affolter (3) fand in allen Fällen, in denen eine Ösophagoskopie durchgeführt wurde, die klinische Diagnose einer Ösophagitis bestätigt. Bernstein (10) und Tuttle (68) konnten zwar endoskopisch keine befriedigende Korrelation zwischen dem makroskopischen Bild der Speiseröhrenschleimhaut und der Intensität der Beschwerden feststellen, verweisen aber auf Untersuchungen von Lodge (43) und Palmer (52), wonach eine histologische Ösophagitis makroskopisch nicht erkennbar zu sein braucht. Die Möglichkeit,

eine endoskopisch diagnostizierte Ösophagitis histologisch nicht bestätigt zu finden, bleibt unerwähnt. Nach anderen Arbeiten besteht "geringe oder keine Beziehung zwischen dem Grad der Beschwerden bei Hiatushernie und dem Vorhandensein einer Ösophagitis" (2) oder sogar "offensichtlich keine Korrelation von Sodbrennen und endoskopisch sichtbaren Schleimhautveränderungen" (15).

Heute ist man sich darüber einig, daß die Diagnose der chronischen Gastritis nur histologisch gestellt werden kann (17). Röntgenologie, klinische Symptome oder Gastroskopie bieten keine zuverlässigen Kriterien. Gleiches gilt nach den hier ermittelten Ergebnissen für die Diagnose einer Ösophagitis. Hierbei glaubt man noch vielfach auf die Schleimhautbiopsie zugunsten der Speiseröhrenspiegelung verzichten zu können. Die diagnostisch allein zuverlässige Ösophagobiopsie wurde und wird vielfach als zu gefährlich abgelehnt.

Die blinde Saugbiopsie erfaßt nur einen verhältnismäßig kleinen Teil der Speiseröhrenwand (Abb. 4). Die Schnitttiefe reicht bis zur mus-

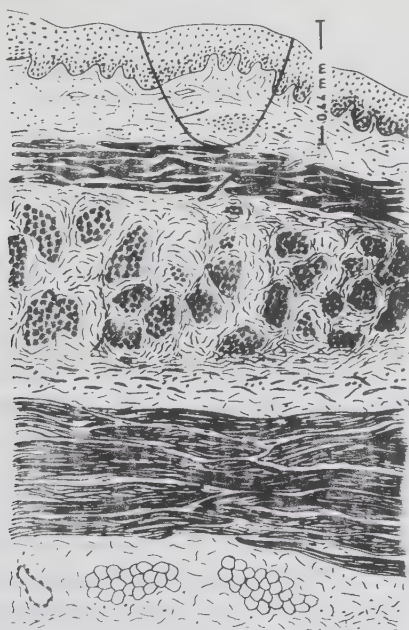


Abb. 4: Schematischer Schnitt durch die Speiseröhrenwand mit eingezeichneter Excisionstiefe bei der blinden Saugbiopsie.

cularis mucosae, die eben noch getroffen sein muß, um eine Beurteilung der Mucosa zu ermöglichen. Die Dicke des gewonnenen Schleimhautpartikels betrug im Mittel 0,441 mm mit einer Standardabweichung von 0,047 mm. Der histologische Befund bezieht sich nur auf diesen inneren Anteil der Ösophaguswand. Weitere Einschränkungen der histologischen Ergebnisse folgen aus dem nicht gezielten Vorgehen bei der Saugbiopsie. Dadurch werden, wie im Magen, im allgemeinen nur diffuse Prozesse erfasst. Um einen größeren Bezirk histologisch beurteilen zu können, wurden jeweils zwei oder mehr Biopsiestücke entnommen. Zu berücksichtigen ist ferner, daß keiner der Probanden wegen Sodbrennens in stationäre Behandlung kam. Deshalb finden sich im Untersuchungsgut auch keine schweren Veränderungen, wie ulcera oesophagi (4) oder daraus entstandene Strikturen (22,60,63,64), wie sie der Chirurg häufiger sieht.

Die vorliegenden biopsischen Untersuchungen zeigen wie die von Siegel (61) keine Korrelation von Sodbrennen und Ösophagitis. Eine Entzündung der distalen Speiseröhre ist nicht unbedingt mit Sodbrennen verbunden; sie wird auch bei Patienten ohne jegliche Ösophageale Beschwerden gefunden. Eine Ösophagitis ist gleich häufig bei Patienten mit und ohne Sodbrennen in der Anamnese zu finden. Durch genügend fundierte Untersuchungen gilt heute als gesichert, daß der Diagnose Gastritis kein bestimmtes klinisches Bild entspricht (17). Gleiches muß nun auch für die Ösophagitis gefordert werden.

An den Ergebnissen überrascht die Seltenheit der Ösophagitis. Sie fand sich nur bei 8 Prozent der untersuchten Fälle. Stets handelte es sich um eine chronische Entzündung. Unser Ergebnis wird bestätigt durch autopsisch durchgeführte Untersuchungen von Kathleen V.Lodge (1955) (43). Sie fand bei 500 präefinal bettlägerigen Patienten in 31% eine akute und in 5% eine chronische Ösophagitis. Bei 100 plötzlich durch Unfall Verstorbenen war die Schleimhaut des distalen Ösophagus 8 mal entzündlich verändert. In beiden Gruppen war die Häufigkeit der chronischen Ösophagitis mit 5% gleich groß. Schlechter Allgemeinzustand und Bettlägrigkeit begünstigen demnach das Auftreten einer akuten Ösophagitis. Man findet also biopsisch den gleichen Prozentsatz an chronischer Ösophagitis wie bei systematischer Nekropsie.

Vergleicht man die Häufigkeit von histologischer Ösophagitis und Gastritis miteinander, so erweist sich der Ösophagus als ein sehr "entzündungsträges" Organ. Eine entzündliche Infiltration des Magens greift offenbar nicht auf den Ösophagus über. Der Grund liegt möglicherweise in der geringeren funktionell-strukturellen Differenzierung des Ösophagus.

2. Auf der Suche nach einem provokativen Test für Sodbrennen führte Hurst (1911)(29) Versuche sowohl mit "balloon-distention" als auch mit Instillation von sauren und alkalischen Lösungen in den Ösophagus durch. Er schloß daraus, die intakte wie auch die ulzerierte Speiseröhrenschleimhaut sei gegenüber verdünnten Säuren unempfindlich und Sodbrennen werde durch Dehnung des distalen Ösophagus erzeugt. Ch. Jones (36) konnte in zwei Drittel der Fälle mit kleinen Mengen von Säuren, Basen, kalten Wassers und Mageninhalt im Ösophagus Sodbrennen induzieren, über dessen Genese er jedoch die gleiche Auffassung vertritt wie Hurst. Erst Bernstein (8) beschrieb 1958 die Perfusion des Ösophagus mit 0,1 n HCl. Bei 18 von 20 Patienten konnte er retrosternales Brennen reproduzieren. Ähnliche Ergebnisse werden von Tuttle (68) angegeben. Später wiesen Bernstein (9,10) und auch Texer (65) auf die sogenannte "positive unrelated response" hin (retrosternales Brennen bei Patienten, deren Anamnese frei von einem derartigen Symptom ist). Affolter (3) konnte bei 6 von 17 Patienten mit Hiatushernie, aber fehlenden Refluxerscheinungen, Retrosternal- oder Legebrennen hervorrufen. Nach Bennett (7) treten positive Reaktionen bei Patienten mit Sodbrennen in kürzerer Zeit auf als bei gesunden Vergleichspersonen. Angedeutet zeigen die vorliegenden Ergebnisse eine ähnliche Tendenz. Patienten mit klinisch stark in Erscheinung tretenden Beschwerden (8 von 36) gaben schon nach maximal 15 Minuten Perfusion mit HCl retrosternales Brennen an. Allerdings überschneidet sich die Perfusionsdauer bei Probanden mit und ohne Sodbrennen erheblich. Es ist daher nicht möglich, von der Reaktion beim Perfusionstest auf die klinischen Symptome zu schließen. Insgesamt ist der Perfusionstest nach Bernstein in diagnostischer wie in differentialdiagnostischer Hinsicht von zweifelhaftem Wert.

Schon Bernstein (8) hat 1958 darauf hingewiesen, daß Patienten mit und ohne endoskopisch sichtbaren Schleimhautveränderungen im distalen Ösophagus gleiche klinische Symptome und gleiche Reaktion

auf die Säureperfusion aufweisen können. Nach Affolter (3) stimmt das Ergebnis des Perfusionstestes besser mit den endoskopisch sichtbaren Veränderungen als mit der Anamnese überein. Bennett (7) dagegen weist auf Grund Ösophagoskopisch durchgeführter Untersuchungen darauf hin, daß die Säureperfusion nach Bernstein kein Test für Ösophagitis, sondern für Ösophageale Symptome sei. Als einziger prüfte Siegel (61) die Korrelation von histologisch gesicherter Ösophagitis und Perfusionstest. In seinen - wie auch in unseren Ergebnissen - war kein Zusammenhang zwischen Säureperfusionstest und morphologisch faßbaren Veränderungen des Ösophagus erkennbar.

Kann man den gastroösophagealen Reflux - der beim Perfusionstest imitiert werden soll - als auslösendes Moment für das Sodbrennen betrachten? Welches sind die biochemischen Eigenschaften, durch die der zurückfließende Mageninhalt die Ösophagusschleimhaut angreifen kann?

Tuttle (68) fand mit endoösophagealer pH-Messung und Instillation von HCl in den Magen eine weitgehende Übereinstimmung von Refluxbereitschaft und positiver Reaktion auf die Säureperfusion. Manche Autoren (19,30,47,63) halten dagegen den Reflux von Magensaft in die Speiseröhre für einen physiologischen Vorgang. Nach Palmer (54) zählt das Sodbrennen nicht zu den typischen Beschwerden bei Chalasie (Schlußunfähigkeit der Cardia). Derselbe Autor (53) berichtet über 22 Patienten mit Ösophagitis bei Achlorhydrie, einem Befund, den man hier nur mit einer gewissen Skepsis hinnehmen kann, da in derselben Arbeit berichtet wird, daß auch die benignen ulcera ventriculi bei Achlorhydrie im Zunehmen begriffen seien. Von den erwähnten 22 Patienten hatten 16 einen Resektionsmagen, womit sicherlich häufig ein Reflux von alkalischem Dünndarmsekret verbunden war. In unserer Untersuchungsreihe war die Dauer des Perfusionstestes bis zur positiven Reaktion mit NaOH entscheidend kürzer als mit HCl und häufig war nur mit der alkalischen Lösung Sodbrennen zu induzieren. Möglicherweise quillt bei alkalischem pH die interzelluläre Kittsubstanz, wodurch das Agens schneller an die Rezeptoren gelangen könnte. Von Verätzungen des Ösophagus mit Alkalien ist bekannt, daß das Gewebe quillt und sekundär erweicht (11).

Die Reizwirkung des Refluxes ist jedoch nicht nur auf seine saure oder alkalische Eigenschaft beschränkt. In einem Falle konnte retrosternales Brennen nicht mit HCl, sondern nur mit dem eigenen Magensaft reproduziert werden (62). Im Tierexperiment können als Maßstab für die Reizintensität eines Stoffes nur morphologische Veränderungen herangezogen werden. Hier stellte sowohl der Reflux von Mageninhalt (34), als auch die Perfusion von Magensaft mit einem $\text{pH} < 3$ (57) und von Duodenalinhalt (Galle und besonders Pankreassaft) (25,26,42) eine so starke Irritation dar, daß daraus entzündliche Veränderungen und Ulzera der Speiseröhre resultierten.

Sodbrennen wäre somit nicht die spezifische Antwort auf ein bestimmtes Agens.

Zur intermittierenden Therapie von intensivem Sodbrennen werden Lokalanaesthetica empfohlen (35,56,58,59). Bei der Behandlung von Gastritis und Ösophagitis zeigte im doppelten Blindversuch die Kombination von Antacidum und Lokalanaestheticum eine bessere Wirkung als das Antacidum allein (45). Von den typischen Beschwerden bei Ulcus duodeni, wie epigastrischer Schmerz, Rückenschmerzen und Erbrechen wurde nur das Sodbrennen durch den Gebrauch eines Lokalanaestheticums günstig beeinflusst (20). Dagegen fand P. Hookman (27) gleiche Reaktion auf den Perfusionstest vor und nach Anwendung des lokalen Anaestheticums. Wir konnten eine anaesthesierende Wirkung, wie sie von Oxybuprocain in der Mundhöhle oder im Duodenum (51) erzielt wird, im distalen Ösophagus nicht nachweisen. Möglicherweise liegen die ösophagealen Rezeptoren tiefer in der Schleimhaut, sodaß große Moleküle (Anaestheticum) im Gegensatz zu kleinen (H^+ , OH^-) nur sehr schwer oder gar nicht zu diesen Rezeptoren diffundieren können (27). Dies bleibt jedoch solange Hypothese, bis Art und Lokalisation der Rezeptoren bekannt sind.

3. Chester Jones (36) stellte röntgenologisch eine enge Korrelation zwischen ösophagealen Spasmen und säureinduziertem Sodbrennen fest. Er schloß daraus, daß - ähnlich den Hungerkontraktionen - eine lokale Tonusänderung die Ursache des Schmerzes sei. Auch nach Moersch (46) und Palmer (54) rufen Dyskinesien retrosternales Brennen hervor. Ihren Überlegungen zufolge würde dieses an Intensität nachlassen, sobald eine peristaltische Welle den Bezirk mit dem erhöhten Muskeltonus passiert und somit den Spasmus löst. Durch Deh-

nung des distalen Ösophagus ließ sich diese Theorie nicht beweisen.

Mit der modernen Entwicklung der Endomanometrie hat diese Fragestellung wieder an Interesse gewonnen. Die so registrierte Ösophagusperistaltik hat im distalen Teil eine durchschnittliche Geschwindigkeit von 2-4 cm/sec., die Amplitude beträgt zwischen 30 und 120 mmHg (16). Man unterscheidet primäre Wellen, welche die Folge eines Schluckaktes darstellen, sekundäre Wellen, die im Ösophagus als Antwort auf einen Reiz entstehen und nichtpropulsive Kontraktionen, die einen lokalen Spasmus bedeuten (31). Sind Störungen der Motorik für das Auftreten von Sodbrennen verantwortlich, so ist zu fordern, daß beides streng korreliert, das heißt gleichzeitig auftritt. Folglich sollte die Motorik vor und während des Sodbrennens aufgezeichnet werden.

Siegel et al. (61) haben die Ösophagusperistaltik während des Perfusionstestes untersucht. Verlief dieser positiv, waren drei Arten von Motilitätsstörungen zu beobachten: erhöhte Amplitude und Dauer, lokale Spasmen, gesteigerter intraösophagealer Druck. Die beschriebenen Veränderungen waren zum Teil auch schon vor dem Auftreten von Sodbrennen zu registrieren. Eine Korrelation im strengen Sinne bestand also nicht. P.Hookman (28) berichtet, daß in seinen Versuchen nichtpropulsive Kontraktionen mit substernalen Beschwerden einhergegangen seien. Diese Spasmen waren schon 1959 als mögliche Ursache des Sodbrennens erwähnt worden (40). Nagler und Spiro (48) fanden sie in gleicher Häufigkeit bei graviden Frauen mit und ohne Sodbrennen. Bei jungen Individuen waren sie keine Seltenheit und verliefen symptomlos (49). Ein Zusammenhang mit psychischen Emotionen ist wahrscheinlich (49,71). Obwohl weder bei Bernstein (8), Tuttle (67,68,69), Nagler (50), noch in unseren Ergebnissen ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Sodbrennen und Motilitätsstörungen nachzuweisen ist, wird die Ösophagomanometrie mit Säureperfusion teilweise schon als standardisierte klinische Methode in der Diagnostik der Ösophagitis angegeben (13,41). In einer weiteren Arbeit beschreibt Tuttle (70) zwei Arten von Sodbrennen: 1.) Sodbrennen bei Reflux ohne Dyskinesien der Speiseröhre und 2.) Sodbrennen mit Aufstoßen und Dyskinesien. Schon Ingelfinger (33) wies darauf hin, daß sich bei der zweiten Form der gastrale Überdruck auf den Ösophagus übertragen haben könne.

Die während der Perfusion beobachtete, mit dem Symptom Sodbrennen nicht korrelierte gesteigerte Peristaltikaktivität scheint nicht Ursache retrosternalen Brennens, sondern gleichzeitige Folge eines auch zu Sodbrennen führenden Reizes zu sein, da eine Irritation des Ösophagus vermehrt sekundäre Peristaltik zur Folge hat (31, 47). Möglicherweise besteht zwischen Sodbrennen und Motilität ein derartiger Zusammenhang, daß Patienten, die zu Änderungen der Motorik neigen, auch anfälliger für Sodbrennen sind.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Über die Ätiopathogenese des Symptoms Sodbrennen gibt es unterschiedliche Auffassungen. Zur Klärung der strittigen Fragen schienen korrelative Untersuchungen von Morphologie und Funktion bei Probanden mit und ohne Sodbrennen geeignet.

Die eigenen Untersuchungen zeigten:

Sodbrennen ist nicht die obligate subjektive Manifestation einer Ösophagitis. Die Speiseröhrenschleimhaut zeigt vielmehr bei Patienten mit Sodbrennen in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle keine entzündlichen oder andere morphologischen Veränderungen. Der Perfusionstest nach Bernstein ist als diagnostischer Test von zweifelhaftem Wert. Eine Ösophagitis läßt sich genügend zuverlässig nur bioptisch sichern. Soweit unsere Untersuchungen eine Aussage zulassen, bleibt demnach nur die gleichsam negative Definition des in Frage stehenden Symptoms: Sodbrennen ist ein - wahrscheinlich vorwiegend durch ortsfremdes Material ausgelöstes - subjektives Symptom, das weder eine Ösophagitis zur Voraussetzung hat noch zwangsläufig mit Dyskinesien der unteren Speiseröhre verbunden ist.

L i t e r a t u r

1. Adams, H.D.: Symptomatic hiatus hernia and associated esophagitis. *Postgrad.Med.* 40,1 (1966)
2. Adkins, P.C., R.K.Hughes, B.Blades: Peptic esophagitis and hiatal hernia: A follow-up-study. *Amer.Surg.* 27,733 (1961)
3. Affolter, H.: Die Rolle der Säureperfusion in der Diagnostik der Reflux-Ösophagitis. *Gastroenterologia* 106, 157 (1966)
4. Barrett, N.R.: Chronic peptic ulcer of the oesophagus and oesophagitis. *Brit.J.Surg.* 38, 175 (1950)
5. Baylis, J.H., R.Kauntze, J.R.Trounce: Observations on distension of the lower end of the oesophagus. *Quart. J.Med.* 94, 143 (1955)
6. Beaconsfield, P.: Reflux esophagitis: its diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 24,369 (1953)
7. Bennett, J.R., M.Atkinson: Oesophageal acid-perfusion in the diagnosis of precordial pain. *Lancet* II, 1150 (1966)
8. Bernstein, L.M., L.A.Baker: A clinical test for esophagitis. *Gastroenterology* 34, 760 (1958)
9. Bernstein, L.M., R.Pacini, R.C.Fruin, E.Gorvett: Esophagitis as a cause of upper abdominal pain. *J.A.M.A.* 168, 27 (1958)
10. Bernstein, L.M., R.C.Fruin, R.Pacini: Differentiation of esophageal pain from angina pectoris: role of the esophageal acid perfusion test. *Medicine (Baltimore)* 41,143 (1962)
11. Büchner, F.: *Spezielle Pathologie*, S. 267
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1965, 4.Auflage
12. Castro, L.de P.: Contribuicao para o estudo da etiopatogenia e tratamento da pirose em gestantes. *Publicacao No. 256*,
Brasil (1963)
Zit. bei Kramer, P.: *The esophagus*. *Gastroenterology* 49, 439 (1965)
13. Cohen, B.R., H.P.Lazar, B.S.Wolf, H.D.Janowitz: The clinical value of esophageal motility study. *J.A.M.A.* 187, 819 (1964)

14. Cohen, T., D.Greenbaum, G.Gallo, E.V.Olmstead: Simple esophageal biopsy using the crosby capsule. Amer. J.Gastroent. 40, 585 (1963)
15. Dagradi, A.E., S.J.Stempien: Symptomatic esophageal hiatus sliding hernia. Amer.J.Dig.Dis. 7, 613 (1962)
Zit. bei Ingelfinger, F.J.: The esophagus. March 1961 to february 1963, Gastroenterology 45, 241 (1963)
16. Davenport, H.W.: Physiology of the digestiv tract, p.20, Year Book Medical Publishers Incorporated. Chicago 1966
17. Demling, L., R.Ottenjann, K.Elster: Die Gastrobiopsie. Ergebn.Inn.Med.u.Kinderheilk. Springer, Heidelberg (1968)
18. Elster, K.: Gegenwärtiger Stand der morphologischen Beurteilung von Magenbiopsiepräparaten. Med.Welt 349 (1965)
19. Gaillard, J.: Les formes endoscopiques de l'oesophagite par reflux. J.Franc. Oto-rhino-laryng. 5, 530 (1956)
Zit. bei Lüscher, E., Bibl. gastroent. 1, 111 (1960)
20. Grabham, A.H.: Local anaesthetics in the management of duodenal ulceration: a clinical trial of oxethazaine hydrochloride (mucaine). Gut 5, 597 (1964)
21. Hafter, E.: Praktische Gastroenterologie, S. 69-71, Thieme, Stuttgart, 3. Auflage (1965)
22. Hale, H.W., T.Drapanas: Reflux esophagitis. Amer.J.Surg. 93, 228 (1957)
23. Hawkins, C.F.: Diseases of the alimentary tract. p.13, William & Heinemann, Medical Books Limited, London 1963
24. Heinkel, K., K.Elster: Gastroskopie und Gastrobiopsie der Ulcuserkrankung. Verh.dtsch.Ges.Verdau.-u.Stoffwechselkr. 18, 47-50 (1956)
25. Helsing, N.: Oesophageal lesion following total gastrectomy in rats. I. Development and nature. Acta Chir.Scand. 118, 202 (1960)
26. Helsing, N.: Oesophagitis following total gastrectomy in rats. II. Development of oesophagitis in relation to type of reconstruction. Acta Chir.Scand., 119, 230 (1960)

27. Hookman, P., C.I.Siegel, T.R.Hendrix: Failure of oxethazaine to alter acid-induced esophageal pain. *Amer.J.Dig.Dis.* 11, 811 (1966)
28. Hookman, P.: Relationship of altered esophageal primary peristalsis to acid induced pain: a manometric study. *Gastroenterology* 52, 1095 (1967)
29. Hurst, A.F.: The sensibility of the alimentary canal. *Oxford Press, London*, 1911
Zit. bei Bernstein, L.M., L.A.Baker: *Gastroenterology* 34, 760 (1958)
30. Imdahl, H.: Der terminale Ösophagus. S. 78, Schattauer, Stuttgart 1963
31. Ingelfinger, F.J.: Esophageal motility. *Physiol. Rev.* 38, 533 (1958)
32. Ingelfinger, F.J.: The esophagus. *Gastroenterology* 41, 264 (1961)
33. Ingelfinger, F.J.: The esophagus, march 1961 to february 1963. *Gastroenterology* 45, 241 (1963)
34. Ingram, P.R., R.K.Keswani, W.H.Muller: A correlative histopathologic study of experimental surgical reflux esophagitis. *Surg.Gynec.Obstet.* 111, 403 (1960)
35. Jankelson, I.R., O.M.Jankelson: Topical anesthetic and antacid in the treatment of peptic esophagitis. *Amer.J. Gastroent.* 32, 636 (1959)
36. Jones, C.M., W.Richardson: Observations on the nature of "heart-burn". *J.Clin.Invest.* 2, 610 (1926)
37. Kaiser, E.: Refluxoesophagitis und Cardiainsuffizienz. *Schweiz.Med.Wschr.* 90, 381 (1960)
38. Kramer, P., W.Hollander: Comparison of experimental esophageal pain with clinical pain of angina pectoris and esophageal disease. *Gastroenterology* 29, 719 (1955)
39. Kramer, F.: The esophagus. *Gastroenterology* 49, 439 (1965)

40. Lazar, H.P., E.J.Puletti, W.W.Douglas, S.Danovitch, E.C.Texter jr.: Nonperistaltic esophageal motility accompanying experimentally produced heartburn. *J.Lab.Clin.Med.* 54, 917 (1959)
Zit. bei Nagler, R., H.M.Spiro: Heartburn in late pregnancy. Manometric studies of esophageal motor funktion. *J.Clin.Invest.* 40, 954 (1961)
41. Lazar, H.P., B.R.Cohen, B.S.Wolf, H.D.Janowitz: The clinical value of esophageal motility study. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 28, 793 (1965)
42. Levrat, M., R.Lambert: Oesophagite par reflux chez le rat. Rôle respectif des sécrétions biliaires et pancréatiques. *Arch.Mal.Appar.Dig.* 52, 15 (1963)
Zit. in *Gastroenterology* 45, 696 (1963)
43. Lodge, K.V.: The pathology of non-specific esophagitis. *J.Path.& Bact.* 67, 17 (1955)
44. McCall, M.L., R.L.Wechsler, J.T.Anzalone, D.E.Brougher: Endoscopic studies of esophagus and stomach during pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynec.* 82, 1125 (1961)
45. Mensh, M.: Management of symptomatic hiatal hernia, esophagitis and gastritis. *Amer.J.Med.Sci.* 247, 63, 669 (1964)
Zit. bei Kramer, P.: The esophagus. *Gastroenterology* 49, 439 (1965)
46. Moersch, H.J., J.R.Miller: Esophageal pain. *Gastroenterology* 1, 821 (1943)
47. Morgan, E.H.: Studies of intraluminal pressure and pH at the gastro-esophageal junction. *Quart.Bull.Northw.Univ. Med.Sch.* 36, 258 (1962)
48. Nagler, R., H.M.Spiro: Heartburn in late pregnancy. Manometric studies of esophageal motor function. *J.Clin.Invest.* 40, 954 (1961)
49. Nagler, R., H.M.Spiro: Serial esophageal motility studies in asymptomatic young subjects. *Gastroenterology* 41, 371 (1961)
50. Nagler, R., H.M.Spiro: Persistent gastroesophageal reflux induced during prolonged gastric intubation. *New.Engl.J.Med.* 269, 495 (1963)

51. Ottenjann, R., H.Bünthe: Entstehung und Behandlung des Dumping-Frühssyndroms. In: Praktische Ergebnisse neuer klinischer Forschung S. 229-237, hrsg.v.N.Henning. Stuttgart, Schattauer 1962
52. Palmer, E.D.: Subacute erosive "peptic" esophagitis. Arch.Path. 59, 51 (1955)
53. Palmer, E.D.: Subacute erosive "peptic" esophagitis associated with achlorhydria. New.Engl.J.Med. 262, 927 (1960)
54. Palmer, E.D.: Clinical gastroenterology. pp. 19-37. Hoeber Medical Division, Harper & Row, Publishers, New York, Evanston and London 1963
55. Polish, E., B.H.Sullivan: Hiatal hernia and esophagitis. Amer.J.Dig.Dis. 9, 275 (1964)
56. Polish, E.: Heartburn. Postgrad.Med. 40, 693 (1966)
57. Redo, S.F., W.A.Barnes, A.O.d.l.Sierra: Perfusion of the canine esophagus with secretions of the upper gastrointestinal tract. Ann.Surg. 149, 556 (1959)
Zit. in Gastroenterology 38, 286 (1960)
58. Rider, J.A., H.C.Moeller, L.Agcacili, J.O.Gibbs, J.Lee, B.Berteau, J.Swader: Pathophysiology, diagnosis, and treatment of esophageal diseases. A.M.A.Archives of Surgery 80, 545 (1960)
59. Ryall, R.J.: A short term investigation "mucaïne" in reflux oesophagitis. Brit.J.Clin.Pract. 16, 797 (1962)
60. Sandry, R.J.: The pathology of chronic oesophagitis. Gut. 3, 189 (1962)
61. Siegel, C.I., T.R.Hendrix: Esophageal motor abnormalities induced by acid perfusion in patients with heartburn. J.Clin.Invest. 42, 686 (1963)
62. Siegel, C.I.: Heartburn. Gastroenterology 47, 545 (1964)
63. Skinner, D.B.: Symptomatic esophageal reflux. Amer.J.Dig. Dis. 11, 771 (1966)

64. Stewart, J.D., W.M.Chardack, G.S.Alfano: Reflux esophagitis. *Ann.Surg.* 141, 627 (1955)
65. Texter, E.C.: Discussion at 60th annual meeting of American Gastroenterological Association, cited in *Gastroenterology* 38, 884 (1960)
66. Truelove, S.C.: Oesophageal pain. In: *Diseases of the digestive system.* pp 35-37, ed. Truelove, S.C., P.C.Reynoll, Blackwell Scientific Publications, Oxford 1963
67. Tuttle, S.G., M.I.Grossman: Detection of gastro-esophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.* 98, 225 (1958)
68. Tuttle, S.G., A.Bettarello, M.I.Grossman: Esophageal acid perfusion test and a gastroesophageal reflux test in patients with esophagitis. *Gastroenterology* 38, 861 (1960)
69. Tuttle, S.G., A.Bettarello, M.I.Grossman: Gastroesophageal regurgitation. *J.A.M.A.* 176, 498 (1961)
70. Tuttle, S.G., F.Rufin, A.Bettarello: The physiology of heartburn. *Ann.Intern.Med.* 55, 292 (1961)
71. Tuttle, S.G., C.F.Parker, A.E.Edwards: Pressure and pH changes in the esophagus in response to fear, pain, and intense aural stimulation. *Gastroenterology* 44, 857 (1963)
72. Winkelstein, A.: Peptic esophagitis. A new clinical entity. *J.A.M.A.* 104, 906 (1935)

Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Prof. Dr. med. L. Demling, an dessen Klinik ich die Versuche für diese Arbeit ausführen durfte. Ganz besonders danken möchte ich Herrn Oberarzt Priv. Doz. Dr. med. R. Ottenjann für die Überlassung des Themas und seine tatkräftige Unterstützung, sowie Herrn Prof. Dr. med. K. Elster für die histologischen Befunde und Herrn Dr. med. O. Stadelmann für die Ausführung der Ösophago-biopsie.

L e b e n s l a u f

Am 2. Januar 1943 wurde ich, Gerd Lux, Sohn des 1961 verstorbenen Dr. med. Ernst Lux und seiner Ehefrau Paula Lux, geb. Siegel, in Berlin geboren.

In Nürnberg besuchte ich von 1949 bis 1961 die Volksschule und das Realgymnasium bis zur 7. Klasse, danach das math. naturwissenschaftliche Gymnasium der Urspringschule, an der ich am 16. März 1963 das Abitur ablegte.

Vom Sommersemester 1963 an studiere ich Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und habe am 10. Februar 1969 das Staatsexamen beendet.



LUDWIG MOLLER
BUCH- UND FOTODRUCK
ERLANGEN · FAHRSTR. 5